

学童の慢性呼吸器症状の発症の予知に関する研究

金沢大学医学部公衆衛生学教室 (主任：岡田 晃教授)

井 村 東 司 三

(昭和52年9月27日受付)

学童期に於ける慢性呼吸器疾患として気管支喘息などの閉塞性肺疾患がその頻度、重症度および予後の面から問題にされている。かつては結核症の流行に対する諸施策が主要を占めていた呼吸器疾患管理であったが、大気汚染やその他の生活環境の変化は学童の呼吸器疾患の様相にも変化をもたらした。症状としては咳、痰、ぜい鳴そして呼吸困難発作などを呈する気管支喘息、喘息性気管支炎、慢性気管支炎等の流行がみられるようになってきた¹⁾。著者らは昭和47年以来福井県A町において学童の呼吸器疾患に関する追跡調査を実施するとともに、学童の慢性呼吸器疾患の管理をおこなってきた。今回の追跡期間中に慢性呼吸器症状を発症した学童の初回検診年度の健康調査成績や各種検査成績を対照群と比較し、慢性呼吸器症状の発症に関連する諸要因の検討を実施した。閉塞性肺疾患様の症状である咳、痰、ぜい鳴および呼吸困難発作等の発症にはこれまでの生活史、アレルギー性疾患の既往や家族歴、各種の免疫学的検査や肺機能検査の結果等が深く関係していることが推測されるので²⁾⁴⁾、これらの諸要因と慢性呼吸器症状の発症との関係をまず検討した。

またこれら諸要因のそれぞれと慢性呼吸器症状の発症の関係を検討することに加えて、多変量解析の一手法である判別分析法³⁾によっても諸要因と慢性呼吸器症状の発症との関係を検討した。すなわち要因間の関連性を考慮した上であらためて慢性呼吸器症状の発症に対する諸要因の相対的重要度の評価をおこなった。慢性呼吸器症状を発症してくる学童を判別分析によりどの程度判別できるかを検討することは将来の学童の慢性呼吸器症状の発症をあらかじめ予知し、その管理を効率的に実施するためにきわめて重要である。

対象と方法

昭和47年以来福井県A町の小学生全員約1000人を対象に呼吸器症状の追跡調査を実施してきた⁵⁾。A町の

大気環境を主な大気汚染物質でみると、硫酸酸化物濃度はSO₂で1時間値の年平均が0.014ppm (昭和47年)、0.016ppm (昭和48年)、0.017ppm (昭和49年)、0.016ppm (昭和50年)、0.014ppm (昭和51年)と5年間で著変はみられず、PbO₂法でも年平均値はいずれの年においても0.5mgSO₂/日/100cm²PbO₂以下であった。ちっ素酸化物は昭和49年より測定を開始しているが、1時間値の年平均はNO₂で0.012ppm (昭和49年)、0.009ppm (昭和50年)、0.008ppm (昭和51年)であった。浮遊粉じんの1時間値の年平均は0.02mg/m³ (昭和47年)、0.03mg/m³ (昭和48年)、0.04mg/m³ (昭和49年)、0.03mg/m³ (昭和50年)、0.03mg/m³ (昭和51年)でありやはり大きな変動はみられていない⁶⁾。

このA町の5小学校の学童について毎年7月にBMRCの呼吸器症状調査表⁷⁾を用いて面接調査および肺機能検査等を含む検診を実施した。調査表はあらかじめ学校を通して配布され、父兄が記入したものを回収して再度学童に面接し確認するという方法をとった。本研究では初回検診年度にBMRCの呼吸器症状調査表の項目である1a、3a (咳)、6a、8a (痰)、15a、15b (ぜい鳴)、16b (呼吸困難発作)の症状がなく、その後2年以上にわたりこれらの症状が1ヵ月以上継続した場合を慢性呼吸器症状の発症群と定義した。

慢性呼吸器症状の発症に関する諸要因として今回検討したのは、アレルギー既往歴 (乳児期湿疹、ストロフルス、じんま疹、薬品アレルギー、リュウマチ、アレルギー性鼻炎、その他のアレルギー性疾患)、アレルギー性家族歴 (3等親以内の気管支喘息、じんま疹、リュウマチ)、肺炎の既往、気管支炎の既往、呼吸困難発作の既往、人工栄養 (生後1ヵ月以内が主に人工栄養)、寄生虫の既往等であった。なお寄生虫の既往について各検診年度の寄生虫の種類の割合を平均してみると、既往ありと答えた学童のうち26.7%が回

虫, 48.3%が鞭虫や蛭虫等, 回虫以外の寄生虫, 30.0%が不明という割合であった。またセロファン厚層塗抹法による検便検査の結果福井県予防医学協会調べによれば, この地域の小学生の昭和44年春学期の保有卵者の頻度は回虫で2.0%, 鞭虫で4.6%, 蛭虫で0.1%であり, 昭和50年のそれは回虫0.3%, 鞭虫0.6%, 蛭虫0.02%であった。

検査項目としては初回検診年度のアレルギー皮膚テスト, 免疫グロブリン測定および肺機能検査を慢性呼吸器症状の発症との関連で検討した。アレルギー皮膚テストはハウスダスト, カンジタ, フロンカスマをアレルゲンとして使用し, 前2者はスクラッチ法, 後者は皮内注射法により実施し, それぞれの方法の陽性判定基準により20分後に判定をおこなった⁸⁾⁹⁾。免疫グロブリンのうち総IgEの定量はRadioimmunoassay (RIST法)¹⁰⁾でおこない, IgG, IgM, IgAは免疫拡散プレート(トリパルチゲン)を用いておこなった¹¹⁾。総IgEについては700u/ml¹²⁾。IgG, IgM, IgAでは高い方の25パーセントイルに最も近い値としてそれぞれ2000mg/dl, 140mg/dl, 280mg/dlを区分値として使用した。RAST法¹³⁾による特異的IgEの測定はハウスダストと回虫(抗原としてブタ回虫使用)について実施し, ハウスダストについては

Pharmacia社製の抗原ディスク, ブタ回虫については宮本ら¹³⁾の方法により作製した抗原ディスクによった。なおこれら免疫グロブリンの測定は慢性呼吸器症状の発症群および対照群の無作為に抽出された3分の1のみについて, -20°Cに凍結保存された初回検診時の血清を使用しておこなった。肺機能検査としてはバイテラーによる1秒率の初回検診年度の成績を検討した。

昭和51年夏の検診の時点で追跡期間が3年以上にわたる学童からの慢性呼吸器症状の発症は69人にみられた。対照群はこの3倍にあたる207人を追跡期間が3年以上で慢性呼吸器症状を呈さなかった学童より, 性および学年を考慮して無作為に抽出した。それぞれの要因と慢性呼吸器症状の発症との関連の検討では免疫グロブリンの項目以外は慢性呼吸器症状の発症群とした69人と対照群とした207人について比較されたが, 免疫グロブリンに関する項目は両群の3分の1にあたる23人と69人で比較検討された。また判別分析の際にも要因間の相関を全学童について計算する必要があるので, 全要因に関する情報がそろっている慢性呼吸器症状の23人と対照群の69人について判別分析が実施された。

成 績

本研究で定義した慢性呼吸器症状の症例別の追跡期間中の延べ頻度を69人の学童について分類した。咳を呈したことがある学童は24人(34.8%), 痰は18人(26.1%), 感冒時のぜい鳴は43人(62.3%)非感冒のぜい鳴は24人(42.0%)そして呼吸困難発作を呈したことがある学童は18人(26.1%)であった。なお追跡期間中咳あるいは痰のみが2年以上続いたために慢性呼吸器症状の発症群とされた学童は4人(5.8%)にすぎず, 他の65人の学童はぜい鳴あるいは呼吸困難発作等を経験していた。また感冒時のぜい鳴を呈したことがある43人中17人(39.5%), 非感冒時のぜい鳴では24人中10人(41.7%)が呼吸困難発作を経験していた。

慢性呼吸器症状の発症と諸要因

追跡期間中に慢性呼吸器症状を発症した群と, この症状を呈さなかった対照群について諸要因を比較検討し, その結果を図1および図2に示した。なお慢性呼吸器症状の発症群で, 感冒時の喘息があるが, 非感冒時のぜい鳴や呼吸困難発作のない学童と, 非感冒時のぜい鳴や呼吸困難発作のある学童について諸要因を比較したが, 著しい相違がなかったのでこれらをまとめて慢性呼吸器症状の発症群として検討した。

図1には諸要因のうち健康調査により入手出来る学童の性別, 既往歴, 生活歴等の要因について, 慢性呼吸器症状の発症群と対照群の比較をおこなった成績が示されている。性別男の割合は慢性呼吸器症状の発症群52.2%, 対照群55.1%で両群に有意な差はみられなかった。アレルギー既往歴(+)は慢性呼吸器症状の発症群で50.7%, 対照群で35.7%にみられ, 前者に有意に高いアレルギー既往歴(+)を有していた。アレルギーの家族歴(+)でも慢性呼吸器症状の発症群が対照群に比較して有意に高い割合を示し, 前者の割合が69.5%, 後者のそれが35.7%であった。学童の肺炎の既往歴(+)の割合は慢性呼吸器症状の発症群で対照群より有意に高い傾向を示し, 前者は10.1%, 後者は3.4%であった。気管支炎の既往(+)は慢性呼吸器症状の発症群で46.4%にみられ, 対照群の9.7%に比して有意に高い割合であった。呼吸困難発作の既往(+)は慢性呼吸器症状の発症群で24.6%, 対照群で3.8%であり, 前者が後者より有意に高い割合であった。なお人工栄養(+)や寄生虫の既往(+)のそれぞれの割合について, 慢性呼吸器症状の発症群と対照群を比較したが有意な違いはみられなかった。人工栄養(+)の割合は慢性呼吸器症状の発症群で37.7%, 対照群で33%であり, 寄生虫の既往(+)の割合は慢性呼

図1 慢性呼吸器症状の発症と諸要因 (生活史および既往歴など)

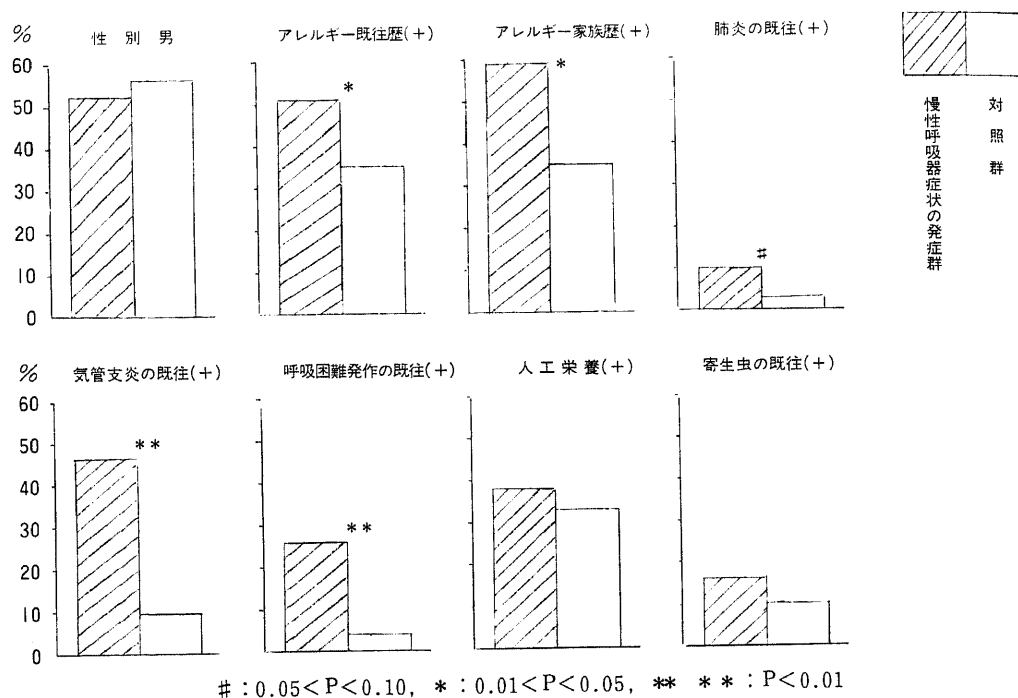
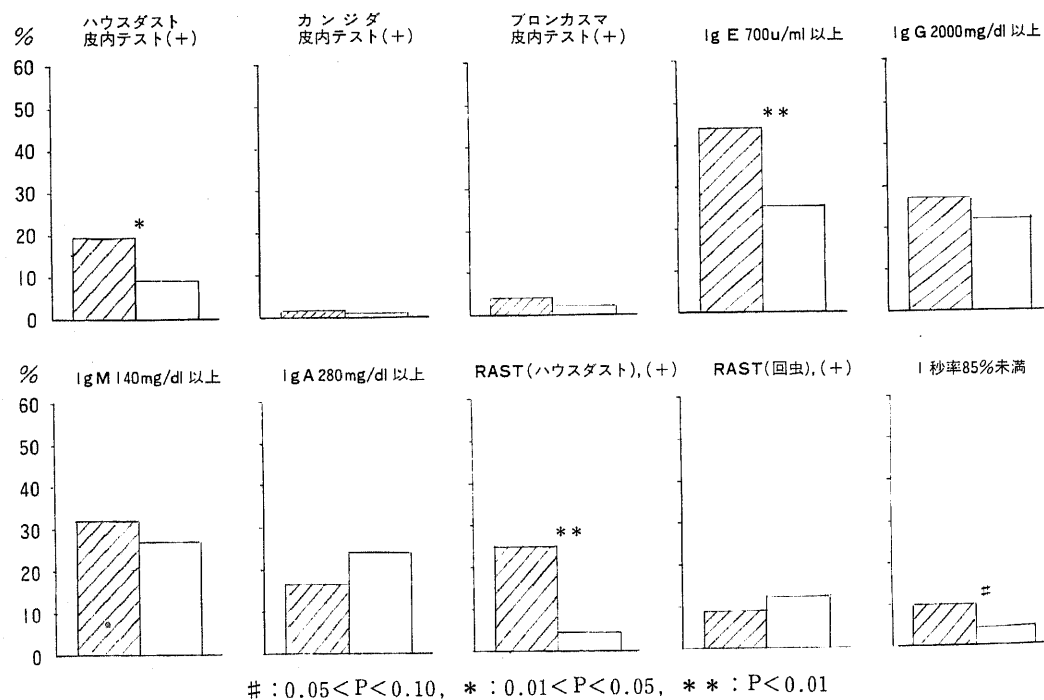


図2 慢性呼吸器症状の発症と諸要因 (検査成績)



吸器症状の発症群で15.9%，対照群で13.5%であった。

図2には毎年の定期健康調査のうち各学童にとっての初回の健康調査時の検査結果を，慢性呼吸器症状の発症群と対照群で比較検討したものが示されている。なお方法のところで既述したように，IgE，IgG，IgM，IgA，RAST（ハウスダスト），RAST（回虫）については3分の1の抽出を無作為におこない選出した学童についての結果である。ハウスダスト皮内テスト（+）は慢性呼吸器症状の発症群で18.8%，対照群で9.1%であり，前者が後者に比べて有意に高い割合であった。しかしカンジダおよびブロンカスマによるアレルギー皮膚テストについては慢性呼吸器症状の発症群と対照群に有意な差はみられず，カンジダ皮内テスト（+）は前者で1.4%，後者で1.0%であり，ブロンカスマ（+）は前者で2.9%，後者で2.4%であった。IgE 700u/ml以上の割合は慢性呼吸器症状の発症群で43.5%，対照群で24.6%で前者の割合が有意に高かった。IgE以外の免疫グロブリンと

して本研究で測定したIgG，IgM，IgAについてはいずれも慢性呼吸器症状の発症群と対照群で相違がみられず，IgG 2000mg/dl以上の割合は前者で26.0%，後者で21.7%，IgM 140mg/dl以上の割合は前者で30.4%，後者で27.5%，IgA 280mg/dl以上の割合は前者で17.4%，後者で24.6%であった。

RASTによるIgEの測定ではハウスダストに特異的なIgEで慢性呼吸器症状の発症群と対照群に有意な差がみられ，RAST（ハウスダスト）（+）の割合は前者で26.0%，後者で4.4%であった。RAST（回虫）（+）では慢性呼吸器症状の発症群と対照群に有意な差がみられず，その割合は前者8.6%，後者11.5%であった。肺機能検査として採用したバイテラーによる1秒率では慢性呼吸器症状の発症群と対照群の1秒率85%未満の割合に有意な傾向がみられ，前者のそれは10.1%，後者では4.3%であった。

慢性呼吸器症状の発症に関する諸要因の相関

本研究で慢性呼吸器症状の発症との関連を検討した

表1 学童の慢性呼吸器症状の発症に関する諸要因の相関行列

（対象数92例）

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	性 別（男）																		
2	アレルギー既往歴（+）																		
3	アレルギー家族歴（+）																		
4	肺炎の既往（+）																		
5	気管支炎の既往（+）																		
6	呼吸困難発作の既往（+）		**																
7	人工栄養（+）																		
8	寄生虫の既往（+）																		
9	ハウスダスト皮内テスト（+）						*												
10	カンジダ皮内テスト（+）									*									
11	ブロンカスマ皮内テスト（+）									*	**								
12	IgE700u/ml 以上								*	**									
13	IgG2000mg/dl 以上																		
14	IgM140mg/dl 以上																		
15	IgA 280mg/dl 以上																		
16	RAST（ハウスダスト）（+）						*			*									
17	RAST（回虫）（+）																		
18	1秒率85%未満						*												

* ; 0.01 < 0.05

** ; P < 0.01

注）1行目の項目番号は1列目の項目番号と同一の各要因を示すものである。

表2 学童の慢性呼吸器症状の発症に関する判断分析
(全要因を判別変数とした場合)

変 数	(1) 性 別 (男)	(2) アレルギー既往歴 (+)	(3) アレルギー家族歴 (+)
	(4) 肺炎の既往 (+)	(5) 気管支炎の既往 (+)	(6) 呼吸困難発作の既往 (+)
	(7) 人 工 栄 養 (+)	(8) 寄生虫の既往 (+)	(9) ハウスダスト皮内テスト (+)
	(10) カンジダ皮内テスト (+)	(11) ブロンスマ皮内テスト (+)	(12) IgE 700u/ml 以上
	(13) IgG 2000mg/dl 以上	(14) IgM 140mg/dl 以上	(15) IgA 280mg/dl 以上
	(16) RAST(ハウスダスト), (+)	(17) RAST(回虫), (+)	(18) 1 秒率85%未満

マハラノビスの距離

58.46

判 別 係 数

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
慢性呼吸器症状の発症群	(10)	(11)	(12)	(13)	(14)	(15)	(16)	(17)	(18)
	1.68	0.91	3.11	2.65	4.10	4.18	2.44	0.98	3.14
定 数: - 6.58	- 3.59	1.92	4.18	1.13	2.76	2.75	1.29	- 0.99	3.28

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
対 照 群	(10)	(11)	(12)	(13)	(14)	(15)	(16)	(17)	(18)
	1.80	0.49	2.43	2.03	1.68	0.32	2.47	0.17	1.23
定 数: - 2.74	- 3.85	1.84	1.33	0.83	2.82	2.87	- 1.80	- 0.48	2.26

()は変数の番号

判 別 結 果

観 察	判別分析	慢性呼吸器症状の発症群	対 照 群
慢性呼吸器症状の発症群		14 (60.8)	9
対 照 群		4	65 (94.2)

()は観察値に対する判別の割合

諸要因相互の関連を、表Iに相関行列として示した。統計的に有意な相関はハウスダスト皮内テスト (+) と他の項目の間に一番多くみられ、ついで呼吸困難発作の既往 (+) が他の項目と有意な相関係数を多く有していた。ハウスダスト皮内テスト (+) と有意な相関を示した項目は呼吸困難発作の既往 (+)、カンジダ皮内テスト (+)、ブロンスマ皮内テスト (+)、IgE、700u/ml 以上および RAST (ハウスダスト), (+) の5項目であり、呼吸困難発作の既往 (+) と有意な相関係数を示したのはアレルギー既往歴 (+)、ハウスダスト皮内テスト (+)、RAST (ハウスダスト), (+) および1秒率85%未満の4項目であった。その他にも IgE 700u/ml 以上と寄生虫の既往 (+)、ブロンスマ皮内テスト (+) とカンジダ皮内テスト (+) のそれぞれに有意な相関が

みられた。

慢性呼吸器症状の発症に関する判別分析

本研究で検討した諸要因すべてを使用して判別分析をおこなった結果を表2に示した。マハラノビスの距離は58.46であり、慢性呼吸器症状の発症群と対照群における判別係数の比較では、単独で慢性呼吸器症状の発症と有意な関係を示したアレルギー既往歴 (+)、アレルギー家族歴 (+)、肺炎の既往 (+)、気管支炎の既往 (+)、呼吸困難発作の既往 (+)、ハウスダスト皮内テスト (+)、IgE 700u/ml 以上、RAST (ハウスダスト), (+) および1秒率85%未満の9項目の変数の判別係数に相対的に大きな差がみられた。なおこの全要因を使用しての判別の結果は慢性呼吸器症状の発症群で60.8%、対照群で94.2%であった。

表3 学童の慢性呼吸器症状の発症に関する判別分析
(主たる要因を判別変数とした場合)

変 数 (1) アレルギー既往歴 (+) (2) アレルギー家族歴 (+) (3) 肺炎の既往 (+)
(4) 気管支の既往 (+) (5) 呼吸困難発作の既往 (+) (6) ハウスダスト皮内反応 (+)
(7) IgE700u/ml 以上 (8) RAST(ハウスダスト), (+) (9) 1 秒率85%未満

マハラノビスの距離 57.62

判 別 係 数

慢性呼吸器症状の発症群	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
定 数 : - 5.13	1.70	2.18	2.41	3.30	3.64	2.55	1.27	2.67	2.43

対 照 群	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
定 数 - 1.02	1.01	1.47	1.54	0.86	1.11	0.68	0.40	- 0.25	1.57

判 別 結 果

()は変数の番号

観 察	判別分析	慢性呼吸器症状の発症群	対 照 群
慢性呼吸器症状の発症群		1 4 (60.8)	9
対 照 群		5	6 4 (92.8)

()は観察値に対する判別の割合%

表4 学童の慢性呼吸器症状の発症に関する判別分析
(既往に関する要因を判別変数とした場合)

変 数 (1) アレルギー既往歴 (+) (2) アレルギー家族歴 (+) (3) 肺炎の既往 (+)
(4) 気管支炎の既往 (+) (5) 呼吸困難発作の既往 (+)

マハラノビスの距離 39.49

判 別 係 数

慢性呼吸器症状の発症群	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
定 数 : - 3.80	1.37	1.91	1.71	3.95	3.43

対 照 群	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
定 数 : - 0.76	0.92	1.37	1.06	1.04	0.01

判 別 結 果

()は変数の番号

観 察	判別分析	慢性呼吸器症状の発症群	対 照 群
慢性呼吸器症状の発症群		1 1 (47.8)	1 2
対 照 群		6	6 3 (91.3)

()は観察値に対する判別の割合%

単独で慢性呼吸器症状の発症と有意な関係を有した 9 要因を判別変数として実施した判別分析の結果を表 3 に示した。マハラノビスの距離は 57.62 と全要因を使用しておこなった判別分析の場合とほとんどかわらなかった。判別係数では気管支炎の既往 (+)、ハウスダスト皮内テスト (+)、RAST (ハウスダスト) (+) 等で慢性呼吸器症状の発症群と対照群における差が比較的大きくなっていた。判別結果は慢性呼吸器症状の発症群で 60.8%, 対照群で 92.8% であり、全要因を使用した際の判別結果とはほぼ同じであった。

単独で慢性呼吸器症状の発症と有意な関係を有した 9 要因のうち、既往に関する 5 要因のみを使用して判別分析を実施した結果を表 4 に示した。マハラノビスの距離は 39.49 と著しく減少し、慢性呼吸器症状の発症群と対照群の判別係数の差は気管支炎の既往 (+) と呼吸困難発作の既往 (+) の判別変数で比較的大であった。判別結果は慢性呼吸器症状の発症群で 47.8%, 対照群で 91.3% であり、単独で慢性呼吸器症状の発症と有意な関係を有した 9 要因による判別分析に比べて、その判別結果は特に慢性呼吸器症状の発症群で低い判別の程度であった。

単独で慢性呼吸器症状の発症と有意な関係を有していた 9 要因のうち、検査に関する項目のみを判別変数とした場合の判別分析を表 5 に示した。判別変数はハウスダスト皮内テスト (+)、IgE 700 u/ml 以上、RAST (ハウスダスト)、(+) および 1 秒率 85% 以上の 4 度数であり、マハラノビスの距離は 19.25 と、9 要因のうち既往に関する 5 変数を使用して実施した判別分析のマハラノビスの距離よりも更に減少した。慢性呼吸器症状の発症群と対照群の判別係数を各変数について比べてみると RAST (ハウスダスト) (+) の両群における判別係数の差が最も大きかった。判別結果は慢性呼吸器症状の発症群で 43.8%, 対照群で 89.8% であり、表 4 で示した既往歴を判別変数とした判別分析の結果より、慢性呼吸器症状の発症群、対照群のいずれに於てもその判別程度は低下していた。

アレルギー皮膚テストのうち、日常的によく使用されているハウスダストおよびカンジダによるアレルギー皮膚テストの検査結果を使用して判別分析をおこないそれを表 6 に示した。マハラノビスの距離は 4.65 とこれまでの判別分析によるマハラノビスの距離の最

表 5 学童の慢性呼吸器症状の発症に関する判別分析
(検査結果を判別変数とした場合)

変 数 (1) ハウスダスト皮内テスト(+) (2) IgE 700u/ml 以上 (3) RAST(ハウスダスト), (+)
(4) 1 秒率 85%未満

マハラノビスの距離 19.25

判 別 係 数

慢性呼吸器症状の発症群	(1)	(2)	(3)	(4)
定 数 : - 2.32	2.62	- 0.52	3.07	2.23

対 照 群	(1)	(2)	(3)	(4)
定 数 : - 0.43	0.69	1.02	- 0.38	1.09

() は変数の番号

観 察	判別分析	慢性呼吸器症状の発症群	対 照 群
慢性呼吸器症状の発症群		10 (43.8)	13
対 照 群		7	62 (89.8)

() は観察値に対する判別の割合%

表6 学童の慢性呼吸器症状の発症に関する判別分析
(アレルギー皮膚テストの結果を判別変性とした場合)

変 数 (1) ハウスダスト皮内テスト (+) (2) カンジダ皮内テスト (+)

マハラノビスの距離 4.65

判 別 係 数

慢性呼吸器症状の発症群	(1)	(2)
定 数 : - 1.73	2.26	0.20

対 照 群	(1)	(2)
定 数 : - 0.34	0.81	0.48

() は変数の番号

観 察	判別分析	慢性呼吸器症状の発症群	対 照 群
慢性呼吸器症状の発症群		6 (26.1)	17
対 照 群		7	62 (89.8)

() は観察値に対する判別の割合%

小であった。判別係数ではカンジダ皮内テスト (+) よりハウスダスト皮内テスト (+) の方が、慢性呼吸器症状の発症群と対照群で差がより大であった。判別結果は慢性呼吸器症状の発症群で26.1%, 対照群で89.8%であり、アレルギー皮膚テストでは慢性呼吸器症状の3割も判別出来なかった。

なおこれらの他に全要因から各種の組み合わせによる判別変数を使用して判別分析を実施したが、全要因および単独で慢性呼吸器症状の発症と有意な関係を示した9要因の判別分析による判別結果をしのぐものはみられなかった。

考 察

学童における慢性呼吸器症状としてその頻度や重症度より結核が最も重要であった時期は過ぎ、現在は大気汚染やその他の生活環境の変化にともない、気管支喘息をはじめとする慢性閉塞性肺疾患が大きな問題となってきた。本研究では BMRC の呼吸器症状質問票を用いて、学童の経年的な呼吸器症状の観察により慢性呼吸器症状を発症した学童を把握し、これらの学童について慢性呼吸器症状の発症および継続と関連する諸要因の検討を実施した。慢性呼吸器症状とし

てはぜい鳴の頻度が一番多く、ついで呼吸困難発作、咳、痰であり、これらはほぼ同じ割合でみられた。これらの症状は調査の単年度だけでなく、ぜい鳴、呼吸困難発作、咳、痰といった呼吸器症状が1ヵ年以上少なくとも2年間はあった場合のみ取り上げられたものであり、いわゆる感昌等小児期の一過性あるいは急性の呼吸器症状のみの場合を含んでいない。これらの症状を呈する疾患としては気管支喘息、喘息性気管支炎、慢性気管支炎あるいはアレルギー性気管支炎等が主なものとして考えられるが¹⁴⁾、その他に結核、気管支拡張症、肺嚢胞線維症といった比較的良好な疾患も考慮しておく必要がある。現在のところこれら良好な疾患は1例も発見されてはいない。

学童の呼吸器疾患の発症には大気汚染の影響が無視できず、近年都市あるいは工業地帯に居住する小児については特にこのことが強調されている。本研究の対象となった学童の居住する地域は最近5年間の大気汚染物質の濃度からみても、日本における低濃度大気汚染地域であり¹⁵⁾¹⁶⁾、各汚染物質の濃度の推移にも変動がほとんどなかったため、今回の慢性呼吸器症状の発症要因の検討には大気汚染に関する要因は加えなかった。

本研究で定義した慢性呼吸器症状を発症した学童69人中65人はぜい鳴あるいは呼吸困難発作を呈しており、このことはこれらの学童の慢性呼吸器症状の発症要因を検討するに際してはまず気管支喘息の発症要因の検討が必要であることを示唆するものであった。したがって健康調査で入手出来た情報のうち気管支喘息の発症と関連があるとされている性別、アレルギー既往歴、アレルギー家族歴、肺炎の既往、気管支炎の既往、呼吸困難発作の既往、人工栄養および寄生虫の既往の8項目の要因をとりあげ、慢性呼吸器症状の発症群と対照群で比較をおこなった。その結果慢性呼吸器症状の発症群ではアレルギー既往歴やアレルギー家族歴を有する学童が対照群に比較して有意に多くみられ、学童の慢性呼吸器症状の発症にはアレルギー性疾患の罹患に関連する遺伝的素因が介在することを示唆していた。肺炎や気管支炎および呼吸困難発作の既往を有する割合も慢性呼吸器症状の発症群で対照群より有意に多かった。呼吸困難発作の大部分は気管支喘息と考えられるので、以前に気管支喘息を経験したことのある学童はその後慢性呼吸器症状を呈することが多いことを示していた。なお小児期の気管支喘息はアレルギー関与のものが圧倒的に多いので¹⁷⁾、この呼吸困難発作の既往はアレルギー既往歴と同じに扱ってよいものであろう。肺炎や気管支炎の既往も慢性呼吸器症状の発症群にその割合が高かったが、既往にみられた気管支喘息の際にこれらの感染症に罹患したことのある学童が多かったことや、本研究の慢性呼吸器症状の発症群の学童は以前から反復的気管支炎、アレルギー性気管支炎、慢性気管支炎等といった喘息性気管支炎¹⁸⁾をくりかえしていたことが考えられる。いずれにしてもこれらの既往歴が本研究でいう慢性呼吸器症状の発症群に有意に高い頻度でみられたことは、これらの症状の多くは本研究の追跡期間中に初めて発症したものでなく、症状の最初の発症は過去にあり、これが現在まで影響していることを示唆していた。性別⁴⁾、ミルクによる人工栄養¹⁹⁾²⁰⁾、寄生虫症²¹⁾等も気管支喘息の発症と関連があるとされているが、慢性呼吸器症状に気管支喘息以外の他の呼吸器疾患も含まれているためか、対照群との比較で違いがみられなかった。

慢性呼吸器症状の発症に関与する検査項目の検討のうち、アレルギー皮膚テストとしては大気中のアレルゲンとして気管支喘息や喘息性気管支炎および慢性気管支炎とも関連が強いとされているハウスダストとカンジダを使用し¹⁸⁾²²⁾、さらに上気道の常在菌のエキスを細菌感染を介してのアレルギー反応に関連するとされているブロンカスマを用いた。初回検診受診年度に

ハウスダスト陽性を示した学童の割合は、対照群に比べて慢性呼吸器症状の発症群で有意に高く、学童の慢性呼吸器症状の発症群が免疫学的諸検査のうちでは最も簡便な検査法の結果とも関連していることがわかった。アレルギー皮膚テストの結果が将来の呼吸器症状の発症および進展に影響することは他にも報告があり²³⁾、アレルギー皮膚テストは一度に多数の学童に実施出来ることとあわせて慢性呼吸器疾患管理に対するその有用度は大きいものと考えられる。免疫グロブリン

IgE は小児の気管支喘息の発症に関連し¹⁷⁾、他の免疫グロブリン IgG, IgM, IgA 等も肺疾患の発症やその予後と関連があるとされているので²⁴⁾、これらについても慢性呼吸器症状の発症群と対照群を比較した。初回検診受診年度に IgE 700 u/ml 以上という小児においても高い IgE の濃度を示した学童は慢性呼吸器症状の発症群に有意に多かった。IgA の欠損はアトピー性の各疾患の発症に関連するとの報告もあるが、本研究の対象となった学童には IgA の欠損例もなく、IgA の値も慢性呼吸器症状の発症群と対照群で差がみられなかった。また IgG, IgM についても両群の比較をおこなったが差がみられなかった。IgG や IgM は肺疾患の推移とむしろ関連することが多いとされているので²⁴⁾、初回検診年度の成績とその後の値の変化を慢性呼吸器症状の推移との関連で検討することが必要であろう。IgE の増加に関しては単なる総 IgE の増加の重要性より、抗原に特異的な IgE の量が各種アレルギー疾患との関連で重要とされてきている。その主たる抗原性がチリダニの成分に由来するとされているハウスダストに対する特異的 IgE と、これも IgE を増加させるとされている回虫のエキスの抗原に特異的な IgE の測定をおこなった。回虫のエキスの抗原としては人の回虫と共通抗原性を有するブタ回虫²⁵⁾のエキスをを用いて特異的 IgE を測定した。その結果ハウスダストに特異的な IgE の濃度は慢性呼吸器症状の発症群で対照群より有意に高かったが、回虫に特異的な IgE は両群で差がみられなかった。したがってハウスダスト皮内テスト陽性の割合が慢性呼吸器症状の発症群で有意に高かったことは、血清免疫学的レベルからも支持され、本研究でいう慢性呼吸器症状の発症にはハウスダストという吸入性アレルゲンに対する反応の大きさが深く関連しているものといえた。肺機能のうち気管支喘息、喘息性気管支炎および慢性気管支炎等の閉塞性肺疾患の際低下する1秒率の初回検診年度の成績を慢性呼吸器症状の発症群と対照群で比較した。1秒率の正常下限として85%²⁶⁾を採用しそれ以下を示す学童

の割合をみると、前者にその割合が有意に高く、ここでも既往歴と同様すでに以前の段階で閉塞性肺炎患に罹患したことのある学童が追跡期間中に症状を呈して来たことを示唆していた。

これまで検討して来た慢性呼吸器症状の発症に関連する諸要因は相互に関連しあっており、そのなかでもハウスダストによるアレルギー皮膚テストは有意に関連する要因を一番多く有していた。すなわち学童においてハウスダスト皮内テスト陽性であるということは他のアレルギー皮膚テストにも陽性を示す可能性が高く、総 IgE はもちろんハウスダストに特異的な IgE の増加の確率も高く、さらに呼吸困難発作の頻度も上昇する可能性を意味するなど、きわめて多くの情報を提供するものであるといえよう。また IgE 700 u/ml 以上と回虫を含む寄生虫の既往の間にも有意な相関がみられ、これまで報告されている IgE と寄生虫症の関連³⁹⁾は本研究でも支持された。しかしながら総 IgE と回虫に特異的な IgE との間に有意な相関がみられなかったことは、単に過去の寄生虫の既往のみが現在の総 IgE を増加するのに関連した可能性を示すものであり、現在の IgE は回虫以外の抗原によるものであることを示唆していた。この点に関してはハウスダストに特異的な IgE 以外のそれについても検討しながら、ひきつづき追跡調査をおこなう予定である。その他呼吸困難発作(+)は RAST (ハウスダスト)、(+)および1秒率85%未満、カンジダ皮内テスト(+)はブロンカスマ皮内テスト(+)とそれぞれ有意な相関を示していたので、これらの相関を考慮した上であらためて各要因の慢性呼吸器症状の発症に対する重要度を評価し、それらの結果から慢性呼吸器症状を発症した学童を判別するため多変量解析の一手法である判別分析を実施した。

本研究でとりあげた要因全部を判別変数とした判別分析では、慢性呼吸器症状の発症群の60.8%が判別され、対照群では94.2%が判別された。一方慢性呼吸器症状の発症と単独で有意な関連を示した9要因の判別分析では慢性呼吸器症状の発症群の60.8%、対照群の92.8%が判別され、全要因による判別分析の判別結果とはほとんどかわらず、全要因のかわりに9要因による判別分析で十分であることがわかった。またこれら9要因以外に慢性呼吸器症状の発症群と対照群の判別係数の差がより大きい値を示したものはなかったので、判別係数からみてもこの9要因による判別分析が今回の場合最も適当であると考えた。これらの9要因のうち健康調査のみで情報が入手できる既往歴に関する5要因のみの判別分析では慢性呼吸器症状の発症群の4

7.8%、対照群の91.3%が判別できるのに対して、検査項目に関する4要因のみの判別分析では慢性呼吸器症状の発症群の43.8%、対照群の89.8%の判別となり、検査の項目によるよりは既往歴の項目による方がやや判別の程度がよいことを示していた。またアレルギー皮膚テストとして最もよく使用されているハウスダストとカンジダによる皮内テストの結果を用いての判別分析では、慢性呼吸器症状発症群の26.1%、対照群の89.8%といった判別結果であり、慢性呼吸器症状の発症およびその後の管理において重要な検査であるアレルギー皮膚テストといえども、これのみの組み合わせでは慢性呼吸器症状の発症群の3割すら判別できないことがわかった。しかしながら既往歴や他の検査成績を判別変数に加えることにより一応6割あまりの慢性呼吸器症状の発症群をあらかじめ判別出来ることの意義は大きく、これらの結果を活用しながら学童の慢性呼吸器疾患の予防、予知を引き続き検討する予定である。なお学童の慢性呼吸器症状の発症には本研究で取りあげた諸要因の他に精神身体医学的要因や食餌アレルギー等も関連しているので⁴⁾、これらの要因も追加して慢性呼吸器症状の判別分析による判別の程度をあげる努力をしていきたい。また本研究で問題とした慢性呼吸器症状を発症した学童の予後についても追跡および管理を実施しながら経過を観察する予定である。

結 論

学童の慢性呼吸器症状の発症に関連する諸要因の検討を小学生約1000人を対象として実施した。3年以上の追跡期間中に慢性呼吸器症状を発症した69人と対照とした207人の学童について、これまでの生活史、アレルギー性疾患等の既往歴や家族歴といった環境および遺伝に関する諸要因の比較をおこなった。また慢性呼吸器症状の発症やその予後に深く関連している免疫学的検査や肺機能検査の検診初年度の成績を、両群で比較検討した。さらにこれら諸要因単独でそれぞれ慢性呼吸器症状の発症との関連を検討するだけでなく、要因間の関連性も考慮した上であらためて慢性呼吸器症状の発症に対する各要因の重要度を検討するために多変量解析の一手法である判別分析を実施した。これらの成績は以下に示す通りである。

1. 慢性呼吸器症状の発症にはアレルギー性疾患の既往歴、アレルギー性疾患の家族歴、肺炎の既往、気管支炎の既往、呼吸困難発作の既往が有意に関係していた。

2. 慢性呼吸器症状の発症にはハウスダストによる

アレルギー皮膚テスト陽性, IgE 700u/ml 以上, ハウスダストに特異的 IgE の増加, 1 秒率85%未満の各検査結果が有意に関係していた。

3. 単独で慢性呼吸器症状の発症と有意な関係がみられた9項目を判別変数として判別分析を実施したところ, 慢性呼吸器症状の発症群の60.8%, 対照群の92.8%を判別することができた。なおこの判別の程度は今回とりあげた既往歴, 検査などの18項目全部を使用して判別分析を実施した場合とかわらなかった。

これらの結果は学童の慢性呼吸器症状の発症にはそれ以前の時期における諸要因が深く関連していることを示しており, それらの諸要因に関する情報を判別分析法などで総合的に活用することにより, 相当高い割合で慢性呼吸器症状の発症を予知できる可能性が示唆された。

稿を終えるにあたり, 御懇篤な御指導と御校閲を賜りました恩師岡田晃教授に謹んで深謝の意を表します。また種々の御教示と御助言を頂きました鏡森定信助教授に深く感謝致します。

文 献

- 1) 吉田 亮・他：総合臨床, 18(7), 1347 (1969).
- 2) J. R. T. Colley and D. D. Reid : Br. med. J. 2, 213 (1970).
- 3) 伊藤和彦・他：日本医事新報 (2345), 15 (1969).
- 4) 寺脇 保：小児科, 14(8), 613 (1973).
- 5) 奥野忠一・他：続多変量解析法, 第1版, 78, 東京, 日科技連, (1976).
- 6) 公害対策健康調査報告書 (昭和51年度), 福井県芦原町 (1977) .
- 7) Medical Research Council's Committee into Chronic Bronchitis : Instructions for the use of the questionnaire of respiratory Symptoms 1st ed., 1, Dova, W. J. Helman Ltd., (1966).
- 8) スクラッチ研究班：アレルギー, 21(1), 50 (1972).
- 9) 石崎 達：アレルギー, 12(1) (1963).
- 10) 八倉隆保・他：最新医学, 27(8), 1493 (1972).
- 11) 鳥羽 剛・他：アレルギー, 21(9), 608 (1972).
- 12) 船橋 茂・西牟田敏之・鳥羽 剛：小児科, 14(8), 625 (1973).
- 13) 宮本和三・他：アレルギー, 22(9), 584 (1973).
- 14) 井沢 通・他：小児科, 14(8), 685 (1973).
- 15) 環境庁告示政令, 第379号, 1974.
- 16) 寺部本次：空気汚染の化学, 69, 東京, 技報堂, (1968).
- 17) 船橋 茂・西牟田敏之・鳥羽 剛：小児科, 14(8), 625 (1973).
- 18) 溝口 勝：アレルギー, 20(5), 372 (1971).
- 19) 桜井信夫：医学のあゆみ, 85(5), 323 (1973).
- 20) A. H. Row and A. Row : 448, Charles C Thomas Publisher, Springfield, Illinois, (1972).
- 21) D. C. H. Tullis : N. Eng. J. Med., 282(7), 370 (1970).
- 22) H. R. Anderson : Clinica Allergy, 4(2), 171 (1974).
- 23) G. W. Hagg and G. A. Settiple : J. Allergy Clin. Immunol., 48(4), 200 (1971).
- 24) M Turner-Warwick : Allergy 74, 119, Pitman Medical, Kent, (1975).
- 25) 栗本 浩：23(5), 251 (1974) 9(1) 42, (1968).
- 26) 外村舜治：成人病, 9(1), 42 (1968).
- 27) S. G. O. Johansson, : Lancet, ii, 1118 (-1968).

Abstract

The factors related to chronic respiratory symptoms in school children were investigated. Every summer, a mass medical examination was carried out on about 1,000 school children, 69 school children were found incident cases with chronic respiratory symptoms among the school children of over 3 years follow-up observation. 207 school children without chronic respiratory symptoms were selected by random sampling from the school children of over 3 years follow-up observation. The results of case-control study and discriminant function analysis are as follows :

1. Incidence of chronic respiratory symptoms are significantly related to the past

history of allergic diseases, family history of allergic diseases, and the past history of pneumonia, bronchitis and attack of dyspnea.

2. Incidence of chronic respiratory symptoms are significantly related to positive allergy skin test by house dust, total IgE (over 700u/ml), increase of specific IgE to house dust and per cent of FEV_{1.0} (less than 85 per cent).

3. 60.8 per cent of incident cases with chronic respiratory symptoms, and 92.8 per cent of control cases can be discriminated using the above-mentioned 9 factors as discriminant variables.
